

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфогистологические особенности плацент при беременности, осложненной гестозом, и состояние здоровья новорожденных

А.М. НЕРОВНЯ, А.И. КИСЕЛЕВ

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

Реферат

Целью исследования явилось изучение морфологических особенностей плацент при беременности, осложненной гестозом, и состояния здоровья новорожденных. Проведен анализ клинических данных 60 родильниц с гестозами (основная группа), 20 родильниц с неосложненным течением беременности (контрольная группа), изучены архивные гистологические препараты плацент женщин основной и контрольной групп. В 20 случаях при гестозах легкой, средней и тяжелой степени и в 5 случаях в контрольной группе выполнено морфометрическое исследование терминальных ворсин хориона с использованием программы ImageJ.

В результате проведенных исследований установлено, что при гестозе морфологическая картина плацент характеризуется статистически значимым увеличением выраженности инволютивно-дистрофических, дисциркуляторных, воспалительных изменений, нарушением созревания плаценты. По данным морфометрии выявлено снижение коэффициента васкуляризации терминальных ворсин плаценты обратно пропорционально степени тяжести патологического процесса.

Обнаруженные изменения в плаценте при гестозе способствует снижению резерва компенсаторно-приспособительных реакций плода с реализацией патологических изменений в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: гестоз, плацента, морфология, гистология, морфометрия.

ВВЕДЕНИЕ

Гестоз является чрезвычайно важной проблемой современного акушерства и представляет собой осложнение беременности, характеризующееся полиорганной недостаточностью наряду с комплексными нарушениями адаптационно-гомеостатических реакций в системе мать-плацента-плод [1].

Согласно литературным данным [3, 4, 5], при гестозе у беременных наблюдаются следующие изменения в плаценте: тромбозы сосудов и межворсинчатых пространств; признаки склероза и облитерации, сужение просвета, атероматоз артерий; отек и склероз стромы ворсин; увеличение количества фибриноида, который «замуровывает» часть ворсин; некротические изменения; преобладание хаотичных склерозированных ворсин; признаки интенсивных компенсаторно-приспособительных реакций (ангиоматоз, синцитиальные почки, рост новых молодых ворсин, расширение диаметра капилляра в ворсине). При этом интенсивность инволютивно-дистрофических и циркуляторных процессов в плаценте при гестозе зависит от тяжести и длительности заболевания.

Указанные изменения приводят к срыву компенсаторно - приспособительных механизмов, обеспечивающих функциональную полноценность органа, и как следствие, к снижению маточно-плацентарного крово-

тока, инфузионной и трансфузионной недостаточности плаценты, задержке роста плода, хронической гипоксии, что в последующем может проявляться снижением адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде, ростом заболеваемости детей, нарушениями их психомоторного и интеллектуального развития [5].

Диагностировать проявления фетоплацентарной недостаточности при гестозе можно не только по результатам ультразвукографии, доплерометрии, кардиотокографии во время беременности, но и по результатам гистологического исследования плацент после родов [5].

В связи с вышеизложенным, выявление морфогистологических особенностей плацент женщин, перенесших гестоз, является актуальным вопросом акушерства.

Целью нашего исследования явилось изучение морфогистологических особенностей плацент при беременности, осложненной гестозом, и состояния здоровья новорожденных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ клинических данных (срок гестации, степень тяжести гестоза, степень зрелости ворсинчатого хориона, состояние здоровья новорожденных) 60 родильниц с гестозами (основная группа), 20 родильниц с неосложненным течением беременности (контрольная группа), родоразрешенных в учреждении здравоохранения.

Адреса для корреспонденции:

Неровня А.М. – доцент кафедры патологической анатомии

Киселев А.И. – студент 4 курса лечебного факультета, E-mail: akisely@mail.ru

нения «Витебский городской клинический родильный дом № 2». В основной группе у 31 женщины отмечался гестоз легкой степени, у 18 – гестоз средней степени, у 11 – тяжелый гестоз. В работе использована Российская классификация гестозов, оценка степени тяжести данной патологии проводилась по шкале Goeck в модификации Г.М. Савельевой [2].

Во всех 80 случаях были изучены архивные гистологические препараты плацент. Оценивались данные макроскопического исследования, гистологически определялись степень зрелости ворсинчатого хориона (соответствие сроку гестации), наличие и распространенность инволютивно-дистрофических (выпадение фибриноида в межворсинчатом пространстве, фибриноидная дегенерация стромы ворсин, распространенность кальциноза, степень выраженности пролиферации синцитийтрофобласта с образованием синцитиальных почек), дисциркуляторных (инфаркты, ангиоматоз стромы ворсин) и воспалительных изменений.

Проведено морфометрическое исследование терминальных ворсин хориона в 20 гистологических препаратах женщин основной группы (гестоз легкой, средней и тяжелой степени) и в 5 гистологических препаратах женщин контрольной группы. В каждом случае было выполнено не менее 6 электронных микрофотографий случайных полей зрения ворсинчатого хориона при увеличении объектива микроскопа $\times 40$. Морфометрическое исследование полученных микрофотографий выполнялось с использованием программы ImageJ. Оценивались максимальный, минимальный диаметры и площадь всех терминальных ворсин. Соответственно для каждой ворсины выполнялся подсчет количества капилляров, оценивались их максимальный и минимальный диаметры, и их площадь. На основании полученных данных для каждого случая был определен коэффициент васкуляризации (K_v) ворсины, который рассчитывался как соотношение суммарной площади капилляров терминальной ворсины к площади самой ворсины. Коэффициент васкуляризации терминальных ворсин плаценты рассчитывался как среднее арифметическое коэффициентов васкуляризации ворсин.

Обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере при помощи пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (модуль Basic Statistic/Tables). При проведении статистического анализа для количественных данных первоначально определяли характер распределения. В случае соответствия нормальному распределению (Shapiro-Wilk's W test) результаты представляли в виде $M \pm s$, где M – среднее значение, s – среднеквадратическое отклонение. При проверке нулевой гипотезы о равенстве средних значений в сравниваемых группах и при равенстве генеральных дисперсий (F-тест) использовали t – критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

Для проверки нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий между относительными частотами в двух группах использовали t – тест (модуль «Основные статистики и таблицы», процедура «Различие между двумя пропорциями» программы Statistica 6.0). Во всех процедурах статистического анализа критический

уровень значимости p принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной и контрольной группах плаценты имели округлую или овальную форму. Средняя масса плаценты при гестозе составила $356,4 \pm 8,6$ г, при этом преобладали овальные формы плаценты с истонченными краями. В 12 (20%) наблюдениях зарегистрированы относительно большие плаценты (масса 420-440 г) неправильной формы, с добавочными дольками, но тонкие, особенно в краевых зонах. При неосложненном течении беременности средняя масса плаценты была статистически значимо выше, чем при гестозе ($452,6 \pm 6,7$ г, $p < 0,001$).

Длина пуповины в основной группе статистически значимо не отличалась от длины пуповины в контрольной группе: $58,9 \pm 1,6$ см и $60,5 \pm 2,4$ см соответственно, $p > 0,05$. Пуповины обеих групп не отличались по строению сосудов.

При несложненном течении беременности в 80,0% случаев прикрепление пупочного канатика было центральное, при гестозе – в 85,7% случаев эксцентричное или краевое.

При внешнем осмотре плацент женщин основной и контрольной групп четко выделялись две части: материнская (децидуальная) и плодная (хориальная). При этом материнская часть в обеих группах была темно-красного цвета с серовато-матовым оттенком, мелко-дольчатая. Перегородки между дольками образованы децидуальной тканью, в основной группе – утолщены. Плодная часть плацент женщин основной и контрольной групп выглядела гладкой, блестящей, серовато-белесоватой. У женщин с тяжелой формой гестоза сквозь поверхность плодной оболочки просвечивались варикозно измененные кровеносные сосуды, в то время как у женщин контрольной группы – кровеносные сосуды, радиально расходящиеся от пупочного канатика. Кроме того, у женщин с тяжелой формой гестоза на поверхности плодной части наблюдались фрагментарные отложения фибрина.

Общая толщина плаценты в контрольной группе составила $2,1 \pm 0,11$ см, толщина материнской части – $1,6 \pm 0,13$ см, плодной части – $0,6 \pm 0,11$ см, в то время как в основной группе данные показатели были статистически значимо ниже: $1,8 \pm 0,12$ см, $1,3 \pm 0,12$ см и $0,5 \pm 0,14$ см соответственно, $p < 0,001$.

Уменьшение показателей толщины плаценты при осложненном гестозом течении беременности в сравнении с нормой свидетельствует об ее уплощении. Уплощение плаценты при гестозе связано с замещением нормальной плацентарной ткани соединительной в результате ишемического повреждения, а также с отложением большого количества разнокалиберных кальцинатов и петрификатов.

При гистологическом исследовании микропрепаратов последа были выявлены разнообразные морфологические изменения. Наряду с ворсинами нормального строения имелись полнокровные, отечные,

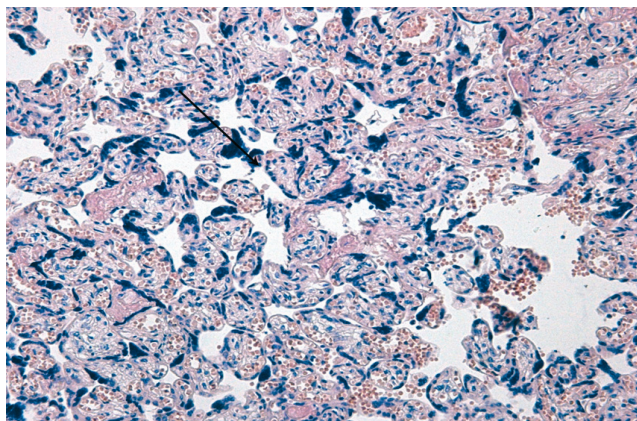


Рисунок 1 Очаговая выраженная пролиферация синцитийтрофобласта с формированием синцитиальных почек. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 125$.

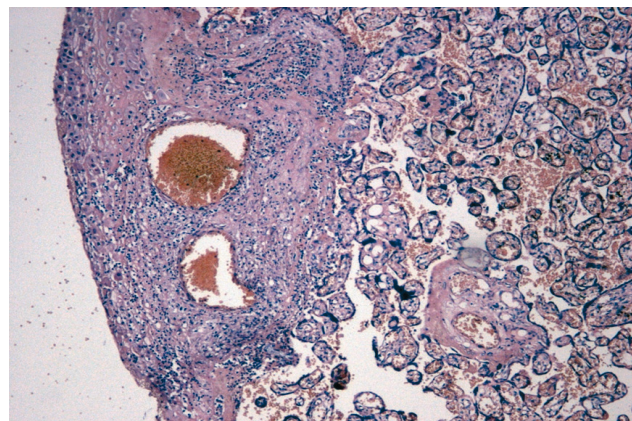


Рисунок 2 Базальный децидуит – выраженная лимфоплазматическая инфильтрация базальной децидуальной пластины. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 80$

фибриноидно-измененные и склерозированные ворсины. Определялись нарушения в хориальном эпителии: в одних ворсинах он покрывал их всю поверхность, в других подвергался либо очаговой десквамации, либо, наоборот, пролиферации. Проллиферирующие клетки выглядели набухшими и располагались в несколько рядов с образованием синцитиальных почек (рис.1)

В последах женщин основной группы по сравнению с контрольной статистически значимо чаще отмечались воспалительные изменения: 60,0% и 15,0% соответственно, $p < 0,001$ (таблица 1). В случаях с гестозом легкой степени воспалительные изменения отмечались в 63,3%, при гестозе средней степени тяжести – в 61,5%, при тяжелом гестозе – в 60,0%.

В основной группе базальный децидуит (рис.2) имел место в 20,0% случаев, париетальный – в 10,0%, базальный и париетальный – в 16,7%. В контрольной группе воспалительная инфильтрация тканей последа была представлена небольшим количеством очагов продуктивного воспаления, в основном локализуемых

в базальной мембране плаценты.

По нашему мнению, высокий удельный вес воспалительных изменений в плаценте при гестозе объясняется нередко встречающимся у беременных сочетанием гестоза с инфекцией и не исключает участия последней в патогенезе данного осложнения беременности. В пользу данного предположения указывает высокая частота сочетания децидуита с воспалительными изменениями ворсинчатого (рис. 3) и гладкого хориона (11,7%).

В плацентах при гестозе статистически значимо чаще, чем при неосложненном течение беременности, имели место и инволютивно-дистрофические изменения (45,0% и 5,0% соответственно, $p = 0,002$), которые проявлялись в основном фиброзом и гиалинозом сосудов хориальной пластины, стромы ворсин хориона (13,3%), кальцинозом ворсин хориона (18,3%), повышенным выходом фибрина в межворсинчатое пространство (13,3%) (рис. 4). Частота этих изменений нарастала с увеличением тяжести гестоза.

Циркуляторные нарушения, встречающиеся стати-

Таблица 1 Гистологическая характеристика последа обследованных женщин

Изменения в последе	Группы обследованных женщин				p
	Основная (n=60)		контрольная (n=20)		
	абс.	%	абс.	%	
Воспалительные:					
базальный децидуит	36	60,0	3	15,0	<0,001
париетальный децидуит	12	20,0	2	10,0	0,31
сочетание базального и париетального децидуита	6	10,0	1	5,0	0,50
сочетание децидуита с виллузитом,	10	16,7	-	-	0,05
интервиллузитом, хорионитом	7	11,7	-	-	0,11
хорионамнионит	1	1,7	-	-	0,56
Инволютивно-дистрофические:	27	45,0	1	5,0	0,002
фиброз и гиалиноз сосудов хориальной пластины,					
стромы ворсин хориона	8	13,3	1	5,0	0,31
кальциноз ворсин хориона	11	18,3	-	-	0,044
повышенный выход фибрина в	8	13,3	-	-	0,09
межворсинчатое пространство					
Циркуляторные нарушения	26	43,3	1	5,0	0,002

p – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с пациентками контрольной группы.

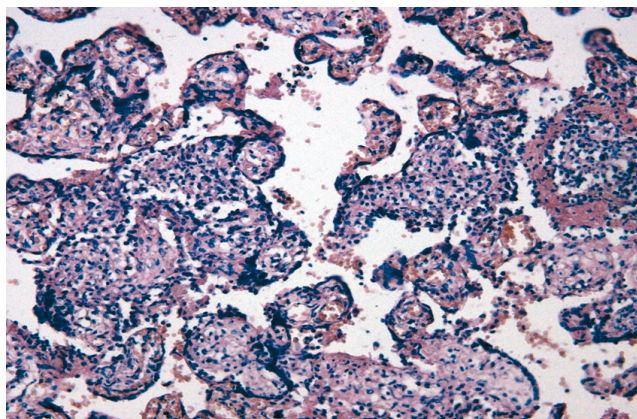


Рисунок 3 Очаговый продуктивный villusitis, интервиллезит. Окрашка гематоксилином и эозином. x125

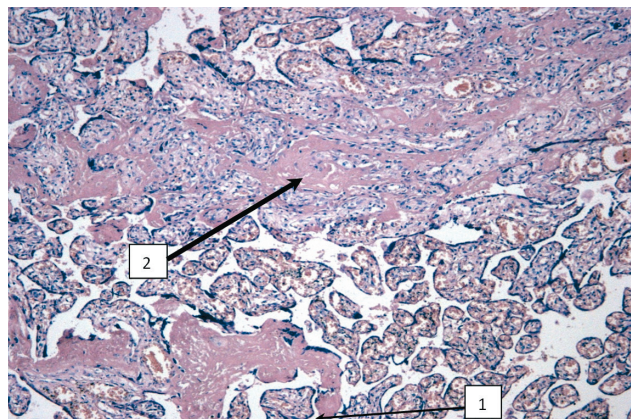


Рисунок 4 Выпадение фибрина в межворсинчатом пространстве (1), формирующий решетчатый инфаркт (2). Окрашка гематоксилином и эозином. x80

стически значимо чаще в последах основной группы ($p=0,002$), представлены множественными мелкими и/или крупными очагами кровоизлияний, инфарктов (рис. 4) и тромбозов.

Наряду с воспалительными, инволютивно-дистрофическими и циркуляторными нарушениями, при гестозе в плаценте имели место компенсаторно-приспособительные реакции (рис.5).

несоответствие плаценты сроку гестации в основной группе выявлялась статистически значимо чаще, чем в контрольной: 31,7% и 5,0% соответственно ($p=0,02$). Диссоциированное созревание ворсин встречалось у 23,3% женщин с гестозом и у 5,0% женщин с неосложненным течением беременности ($p=0,08$).

Анализ историй развития новорожденных показал, что состояние здоровья новорожденных в определенной

Таблица 2 Зрелость ворсинчатого хориона в исследуемых группах

Зрелость ворсинчатого хориона	Группы беременных				P
	основная (n=60)		контрольная (n=20)		
	абс.	%	абс.	%	
Соответствует сроку гестации	27	45,0	18	90,0	<0,001
Диссоциированное созревание	14	23,3	1	5,0	0,08
Не соответствует сроку гестации	19	31,7	1	5,0	0,02

p – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с пациентками контрольной группы.

При исследовании плацент основной группы было установлено, что при гестозе в $55,0 \pm 2,2\%$ случаев имеет место нарушение созревания плаценты в виде диссоциированного созревания ворсин хориона (рисунок 6), задержки или преждевременного созревания ворсин хориона (таблица 2).

Как видно из данных, представленных в таблице 2,

степени зависело от степени тяжести гестоза у матери (таблица 3). Так, у матерей при гестозе легкой степени тяжести в 58,1% случаев беременность завершилась рождением здоровых детей, при гестозе средней степени тяжести – в 27,8% ($p=0,046$). У новорожденных от матерей с гестозом тяжелой степени в 100,0% случаев выявлена та или иная патология.

Таблица 3 Состояние здоровья новорожденных в зависимости от степени тяжести гестоза

Состояние здоровья новорожденных	Степень тяжести гестоза					
	легкая (n=31)		средняя (n=18)		тяжелая (n=11)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РДС	0	0	1	5,6*	5	45,5
Синдром угнетения ЦНС	2	6,5**	9	50,0*	11	100,0
Маловесный к сроку гестации	4	12,9	7	38,9	3	27,3
Пневмония внутриутробная	0	0	2	11,1*	5	45,5
Здоров	18	58,1**	5	27,8	0	0

p – вероятность справедливости нулевой гипотезы:

*- при сравнении новорожденных от матерей с гестозом средней и тяжелой степени;

** - при сравнении новорожденных от матерей с гестозом легкой и тяжелой степени.

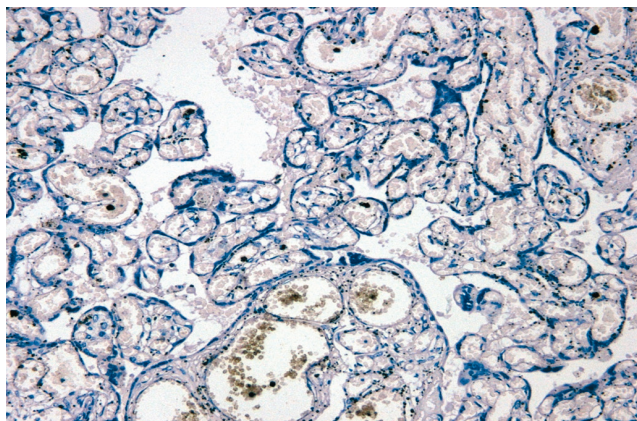


Рисунок 5 Компенсаторный ангиоматоз стромы ворсин. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 125$

Как видно из данных, представленных в таблице 3, у новорожденных от матерей с гестозом тяжелой степени статистически значимо чаще, чем у новорожденных от матерей с гестозом средней и легкой степени тяжести отмечались РДС ($p=0,02$ и $p<0,001$ соответственно), синдром угнетения ЦНС ($p=0,04$ и $p<0,001$ соответственно) и внутриутробная пневмония ($p=0,045$ и $p<0,001$ соответственно), одинаково часто рождались маловесные к сроку гестации дети ($p=0,53$ и $p=0,20$ соответственно).

Таким образом, чем тяжелее протекает гестоз, тем выше заболеваемость новорожденных, что обусловлено не только неблагоприятным влиянием гестоза на рост и развитие плода, но и необходимостью досрочного родоразрешения в связи с тяжестью состояния матери и плода, отсутствием эффекта от проводимой терапии.

Проведенное морфометрическое исследование терминальных ворсин 20 плацент основной группы показало, что K_v колебался в диапазоне от 0,26 до 0,36. В случаях с гестозом легкой степени тяжести K_v практически не отличался от подобного показателя при гестозах средней степени тяжести ($K_v 0,34\pm 0,02$ и $K_v 0,33\pm 0,03$ соответственно). В случаях с гестозом тяжелой степени K_v равнялся $0,314\pm 0,008$ и статистически значимо был меньше K_v при гестозе легкой степени тяжести ($p=0,05$). Корреляционный анализ подтвердил статистически значимую обратную корреляцию между K_v и тяжестью гестоза ($p=0,006$) и прямую корреляцию со сроком гестации ($p=0,02$) (таблица 4).

В случаях из контрольной группы K_v ворсин равнялся $0,46\pm 0,06$ и колебался от 0,40 до 0,62. Он был статистически значимо больше K_v в случаях с гестозом

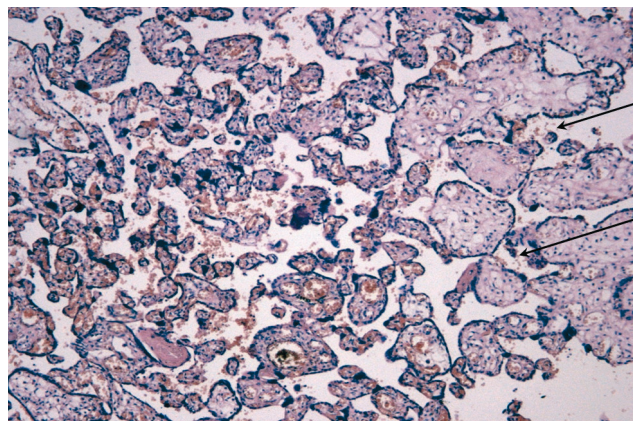


Рисунок 6 Диссоциированное созревание ворсин хориона – наряду со зрелыми ворсинами

легкой, средней и тяжелой степени. Статистическое исследование корреляции K_v со сроком гестации в основной и контрольной группах (25 наблюдений) установило отсутствие статистически значимых взаимосвязей между этими двумя показателями.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что при гестозах, вне зависимости от срока беременности, коэффициент васкуляризации терминальных ворсин плаценты снижается обратно пропорционально степени тяжести патологического процесса.

ВЫВОДЫ

1. Гестоз – тяжелое осложнение беременности, являющееся одним из наиболее значимых этиологических факторов, провоцирующих выраженные морфологические изменения в плаценте. Нередко требует досрочного родоразрешения, что обуславливает высокий процент преждевременных родов.
2. Морфологическая картина плацент при гестозе характеризуется увеличением степени выраженности инволютивно-дистрофических ($p=0,002$), дисциркуляторных ($p=0,002$), воспалительных ($p<0,001$) изменений и нарушений созревания плаценты ($p=0,02$).
3. При гестозах, вне зависимости от срока беременности, коэффициент васкуляризации терминальных ворсин плаценты снижается пропорционально степени тяжести патологического процесса ($p<0,001$).
4. Структурные изменения в плаценте при гестозе способствуют снижению резерва компенсаторно – приспособительных реакций плода с реализацией патологических изменений в раннем неонатальном пе-

Таблица 4 Корреляции K_v ворсин последов при гестозах различной степени тяжести с основными клиническими показателями

	Valid (N)	Spearman (R)	t(N-2)	p-level
K_v & срок гестации	25	-0,12	-0,56	0,578
K_v & тяжесть гестоза	25	-0,7	-4,76	0,000084
K_v & масса плаценты	25	0,34	1,64	0,12
K_v & масса плода	25	0,42	2,05	0,052
K_v & ППК	25	-0,23	-1,07	0,29
K_v & зрелость ворсин хориона	25	0,012	0,06	0,96

риоде. У новорожденных от матерей с более тяжелыми формами гестоза установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение частоты развития патологических состояний и болезней в перинатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Айламазян, Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К.Айламазян, Е.В.Мозговая. – М. : МЕДпресс-инфо, 2008. – 272 с.
- 2 Акушерство: национальное руководство / Э.К.Айламазяна [и др.]; под общ. ред. Э.К.Айламазяна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
- 3 Взаимосвязи уровней вазоактивных веществ и морфофункциональных изменений в плацентах при плацентарной недостаточности у беременных с гестозами / Е.В.Казанцева [и др.] // Мать и дитя: материалы VIII Рос. форума, Москва, 11–14 октября 2006 г. / М-во здравоохран. и соц. разв. Рос. Федерации, РАМН, науч. центр акуш., гинеко. и перинат. РАМН; редкол.: В. И. Кулаков [и др.]. – Москва, 2006. – С. 102 – 103.
- 4 Морфологическая характеристика воспалительных изменений в послородах в зависимости от степени тяжести гестоза / Е.В.Проценко [и др.] // Мать и дитя: материалы VIII Рос. форума, Москва, 11–14 октября 2006 г. / М-во здравоохран. и соц. разв. Рос. Федерации, РАМН, науч. центр акуш., гинеко. и перинат. РАМН; редкол.: В. И. Кулаков [и др.]. – Москва, 2006. – С. 210.
- 5 Сидорова, И. С. Фетоплацентарная недостаточность (клинико-диагностические аспекты) / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М.: «Знание-М», 2005. – 126 с.

Morphohistological features of placentas in pregnancy complicated by preeclampsia, and state of health of newborns

A.M. NEROVNYA, A.I. KISELEV

Educational Institution «Belarusian State Medical University»,
Minsk

Abstract

The object of the research was to investigate the morphological features of placenta in pregnancies complicated by preeclampsia, and the health of newborns. The analysis of the clinical data from 60 parturients preeclampsia (main group), 20 postpartum women with uncomplicated pregnancies (control group), were studied archival tissue specimens of placentas of women from the main and control group. In 20 cases of preeclampsia of mild, moderate and severe degree in 5 cases in the control group performed morphometric research of terminal chorionic villi using the program ImageJ.

The research found that in case of preeclampsia morphological pattern of placentas is characterized by statistically significant increase of severity of involution-dystrophic, discirculatory, inflammatory changes, breach of maturation of placenta. According to morphometry data was revealed a decline of coefficient of terminal villi placental vascularization which is inversely proportional to the severity of the pathological process.

The observed changes in the placenta in case of preeclampsia reduce the reserve of compensatory and adaptive responses of the fetus with the implementation of pathological changes in the early neonatal period.

Key words: preeclampsia, placenta, morphology, histology, morphometry.